

Aus den Herausgeberinstituten

Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch -
Gesundheitsschutz 2008 · 51:1329–1339
DOI 10.1007/s00103-008-0703-6
© Springer Medizin Verlag 2008

G. Poggensee¹ · V. Fingerle² · K.-P. Hunfeld³ · P. Kraicz³ · A. Krause⁴ ·
F.-R. Matuschka⁵ · D. Richter⁵ · M. M. Simon⁶ · R. Wallich⁷ · H. Hofman⁸ · B. Kohn⁹ ·
M. Lierz¹⁰ · A. Linde¹¹ · T. Schneider¹² · R. Straubinger¹³ · K. Stark¹ · J. Süß¹⁴ ·
T. Talaska¹⁵ · A. Jansen¹

¹ Abteilung für Infektionsepidemiologie, Robert Koch-Institut, Berlin, BRD ·

² Bayerisches Landesamt für Gesundheitsschutz und Lebensmittelsicherheit, Oberschleißheim, BRD · ³ Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, BRD · ⁴ Rheumaklinik Berlin-Wannsee, Berlin, BRD · ⁵ Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, BRD · ⁶ Max-Planck-Institut für Immunbiologie, Freiburg, BRD · ⁷ Universität Heidelberg, Heidelberg, BRD · ⁸ Technische Universität München, BRD · ⁹ Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität, Berlin, BRD · ¹⁰ Institut für Geflügelkrankheiten, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität, Berlin, BRD · ¹¹ Fachhochschule Eberswalde, BRD · ¹² Infektiologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, BRD · ¹³ Universität Leipzig, BRD · ¹⁴ Friedrich-Loeffler-Institut, Jena, BRD · ¹⁵ Institut für durch Zecken übertragene Krankheiten e.V., Brieskow-Finkenheerd, BRD

Lyme-Borreliose: Forschungsbedarf und Forschungsansätze

Ergebnisse eines interdisziplinären Expertentreffens am Robert Koch-Institut

Die Lyme-Borreliose ist in der nördlichen Hemisphäre nach aktuellem Kenntnisstand die häufigste durch Zecken übertragene Infektionskrankheit. Deutschland ist neben anderen europäischen Ländern ein Hochendemie-Gebiet, in dem alle 4 bisher bekannten humanpathogenen Borrelien-Spezies, *Borrelia burgdorferi* s.s., *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. spielmanii* [1, 2, 3, 4, 5], beim Menschen nachgewiesen wurden. Aufgrund dieser Situation muss trotz einer nur sehr geringen Letalität von einer hohen Krankheitslast und entsprechend hohen Kosten für das Gesundheitssystem ausgegangen werden. Das Vorkommen der Lyme-Borreliose wird durch eine Fülle von Faktoren beeinflusst: durch ökologische und mikro- bzw. makroklimatische Faktoren, die das Habitat der Zecken und ihre Wirtstiere bestimmen, sowie auch das Verhalten der Menschen, z. B. der Aufenthalt in zeckenbefallenen Gebieten, der das Risiko von Infektionen erhöht.

Evasionsstrategien des Erregers, insbesondere Interaktionen mit dem angeborenen und spezifischen Immunsystem des Menschen, sind für das Auftreten einer klinisch manifesten Lyme-Borreliose maßgeblich verantwortlich. Die Komplexität der vielfältigen biologischen Prozesse, die den natürlichen Transmissionszyklus von *B. burgdorferi* ausmacht und die Infektion beim Menschen begleitet, macht deutlich, dass effiziente Forschung zur Lyme-Borreliose nur von einem interdisziplinären Netzwerk unterschiedlicher Fachbereiche geleistet werden kann.

Am 8. und 9. Oktober 2007 führte das Robert Koch-Institut (RKI) einen Workshop zur Lyme-Borreliose durch, an dem ausgewiesene Experten aus unterschiedlichen Disziplinen teilnahmen. Ziel des Treffens war es, Forschungsdefizite bei der Lyme-Borreliose zu identifizieren und tragfähige Konzepte bzw. Synergien für deren Bearbeitung zu definieren. In dem

vorliegenden Bericht werden die Ergebnisse des Workshops vorgestellt. Insbesondere wird auf die von den Experten benannten kritischen Themen eingegangen, für die Handlungsbedarf besteht. Übereinkunft bestand darin, dass nur eine zügige und effektive Durchführung entsprechender übergreifender Arbeitsprogramme zu einem besseren Verständnis der Pathophysiologie und der Klinik der Lyme-Borreliose und zu einer Verbesserung der Diagnostik und der Prävention führen kann.

Methoden

An dem interdisziplinären Workshop nahmen insgesamt 23 Wissenschaftler¹

¹ In diesem Bericht wird der Lesbarkeit halber auf die weibliche Form verzichtet. Die Begriffe wie Wissenschaftler, Experten usw. stehen für beide Geschlechter.

aus Deutschland, Polen und Tschechien teil, die auf dem Gebiet der Grundlagenforschung, klinischen Forschung bzw. angewandten Forschung zur Lyme-Borreliose tätig sind. Zudem nahmen Vertreter von 2 Selbsthilfegruppen teil. Die Einschätzung der Experten zu zukünftigen Entwicklungen der Lyme-Borreliose und zu Forschungslücken wurde durch den Einsatz von zwei Methoden erfasst:

Delphi-Methode

Als qualitatives Prognoseverfahren, basierend auf einer mehrstufigen Expertenbefragung, wurde die Delphi-Methode eingesetzt. 17 Experten aus verschiedenen Fachbereichen (Human- und Veterinärmedizin, Epidemiologie, Entomologie, Ökologie, Immunologie) nahmen an der Befragung teil. Die initiale Befragung erfolgte unter Verwendung eines standardisierten Fragebogens. Der Fragebogen enthielt Fragen zur Einschätzung der Entwicklung der Lyme-Borreliose in den nächsten 10 Jahren, zum Forschungsbedarf in der Human- und Veterinärmedizin, zur Surveillance der Lyme-Borreliose und zur Wertung von ausgewählten Forschungsfragen. Die eingehenden Antworten der beteiligten Experten wurden ausgewertet und als Zusammenfassung den Teilnehmern wieder vorgelegt, um die Ergebnisse gegebenenfalls zu revidieren und zu verfeinern. In dieser zweiten Runde wurden die Experten gebeten, ihre Prognosen zu überprüfen, die abgefragten Sachverhalte eventuell neu einzuschätzen und gegebenenfalls extreme Abweichungen vom „Durchschnitt“ zu begründen. Zwischen der Aussendung der schriftlichen Fragebogen und der Auswertung der (Zwischen-)Ergebnisse war ein Zeitraum von 2–4 Wochen eingeplant. Aussagen, die von mindestens 70 % der beteiligten Experten befürwortet wurden, werden als Ergebnisse berichtet.

Identifizierung und Wertung von Forschungsfragen mittels Metaplan-Technik

Der Identifizierung und Wertung von Forschungsfragen gingen Einführungsvorträge aus den unterschiedlichen Fachgebieten voran. Ziel der Vorträge war es,

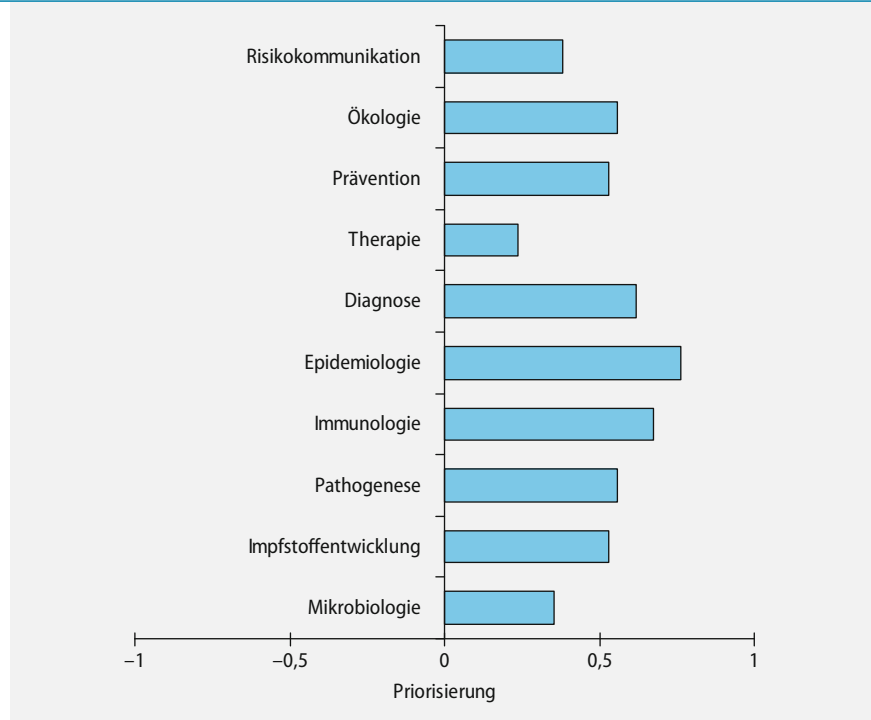


Abb. 1 ▲ Ergebnis der Delphi-Befragung. Identifizierung relevanter Forschungsgebiete (Ergebnisse der 1. Befragungsrunde; -1: geringe Priorität; 1: hohe Priorität)

allen Teilnehmern, die in unterschiedlichen Disziplinen auf dem Gebiet der Lyme-Borreliose arbeiten, ökologische, mikrobiologische, diagnostische, immunologische, klinische und epidemiologische Aspekte der Lyme-Borreliose aus unterschiedlichen fachlichen Perspektiven zu verdeutlichen.

Den Vorträgen folgte eine moderierte Sitzung, in der die Metaplan-Technik eingesetzt wurde. Die Kartenabfrage-Technik dieser Methode erlaubt es, Ideensammlungen, zu der alle Gruppenmitglieder beitragen, zu strukturieren, zu visualisieren und zu bewerten. In einem ersten Schritt wurden die Workshop-Teilnehmer gebeten, ihrer Meinung nach relevante Forschungsfragen aufzuschreiben (pro Karte eine Idee). Die Karten wurden in einem zweiten Schritt in Zusammenarbeit mit allen Teilnehmern gruppiert und gegebenenfalls ergänzt sowie näher erläutert. In einem letzten Schritt wurden für die aufgelisteten Themen von den Teilnehmern Ränge vergeben. Pro Teilnehmer konnten 5 Punkte für die nach der individuellen Einschätzung relevantesten Forschungsfragen vergeben werden. Als vorrangige Forschungsfragen wurden Fragestellungen eingestuft, für die minde-

stens eine Punktzahl von 5 erreicht wurde.

Ergebnisse

Einschätzung der gegenwärtigen und zukünftigen Situation der Lyme-Borreliose durch die Experten

Mehrheitlich gehen die Experten davon aus, dass die Lyme-Borreliose in den nächsten 10 Jahren zunehmend an Bedeutung gewinnt (83 %). Einhellig war die Meinung, dass sich die Kosten durch die Lyme-Borreliose für das Gesundheitssystem in diesem Zeitraum deutlich erhöhen werden (100 %). Insbesondere auf dem Gebiet der Epidemiologie (89 %), der Immunologie (89 %) und der Diagnostik (83 %) wurden gravierende Forschungslücken ausgemacht (■ Abb. 1). Zu priorisierende Forschungsfragen sind nach der Expertenbefragung in der Humanmedizin die Standardisierung der Serologie (72 %) und insbesondere die Charakterisierung von Aktivitätsmarkern, die eine eindeutige Differenzierung von akuter und zurückliegender Lyme-Borreliose erlaubt (94 %). In der Veterinärmedizin wird

die Bearbeitung der Themenfelder Ökologie und Epidemiologie (jeweils 72 %) als vordringlich angesehen. Die Etablierung einer Surveillance der Lyme-Borreliose, die in Deutschland und Europa bisher nur unzureichend ist, ist nach Expertenmeinung unumgängliche Voraussetzung für ein besseres Verständnis der Biologie und Klinik der Lyme-Borreliose (83 %). Übereinstimmend besteht die Ansicht, dass die Beantwortung von Forschungsfragen zur Epidemiologie, Ökologie, Immunologie und Prävention nur durch intensive interdisziplinäre Zusammenarbeit erreicht werden kann. Studien zu Therapieformen wurden sowohl in der Human- als auch Veterinärmedizin als wenig relevant eingestuft.

Wertung von künftigen Studien und angestrebte Forschungsziele

Für folgende Forschungsgebiete sahen die Experten dringend Handlungsbedarf: Diagnose, Epidemiologie, Immunologie, Klinik, Ökologie und Versorgungsforschung. Die Standardisierung der serologischen Tests wurde von den Teilnehmern am häufigsten genannt (■ **Tabelle 1**). Bei der Wertung der Dringlichkeit der zu untersuchenden Fragenkomplexe kristallisierten sich folgende Themen heraus: Mehr als die Hälfte aller vergebenen Priorisierungspunkte (58 %) wurde für 4 Themen vergeben: 1) Verbesserung der Datenlage zur epidemiologischen Situation der Lyme-Borreliose, 2) Standardisierung der serologischen Tests, 3) Untersuchungen zum Behandlungserfolg und 4) Untersuchungen zur Bestimmung der Krankheitslast.

Diskussion

Fazit des Workshops zur Lyme-Borreliose ist, dass für diese Infektionskrankheit gravierende Forschungsdefizite festzustellen sind und Handlungsbedarf besteht. Eine detaillierte Darstellung der Arbeitsfelder aller vertretenen Disziplinen in Form von Kurzvorträgen und ein intensiver fachlicher Austausch stellten sicher, dass sich die Teilnehmer während des Workshops mit dem Stand der Dinge, den Perspektiven und Prioritäten anderer Fachrichtungen vertraut machen konnten. Die

Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2008 · 51:1329–1339
DOI 10.1007/s00103-008-0703-6
© Springer Medizin Verlag 2008

G. Poggensee · V. Fingerle · K.-P. Hunfeld · P. Kraicz · A. Krause · F.-R. Matuschka · D. Richter · M. M. Simon · R. Wallich · H. Hofman · B. Kohn · M. Lierz · A. Linde · T. Schneider · R. Straubinger · K. Stark · J. Süß · T. Talaska · A. Jansen

Lyme-Borreliose: Forschungsbedarf und Forschungsansätze. Ergebnisse eines interdisziplinären Expertentreffens am Robert Koch-Institut

Zusammenfassung

Die Lyme-Borreliose ist in der nördlichen Hemisphäre nach aktuellem Kenntnisstand die häufigste durch Zecken übertragene Infektionskrankheit. Deutschland ist neben anderen europäischen Ländern ein Hochendemie-Gebiet, daher muss von einer hohen Krankheitslast und entsprechend hohen Kosten für das Gesundheitssystem ausgegangen werden. Der vorliegende Beitrag fasst die Ergebnisse eines interdisziplinären Workshops zur Lyme-Borreliose zusammen, der am 8. und 9. Oktober 2007 am Robert Koch-Institut (RKI) durchgeführt wurde. Ziel des Treffens war es, Forschungsdefizite zur Lyme-Borreliose zu identifizieren und Prioritäten für zukünftige Forschungsprojekte zu setzen. Hand-

lungsbedarf wurde von den Teilnehmern auf unterschiedlichsten Gebieten gesehen: Diagnose, Epidemiologie, Immunologie, Klinik, Ökologie und Versorgungsforschung. Beispiele für Gebiete, die nach Expertenmeinung mit Vorrang zu bearbeiten sind, sind die Standardisierung der serologischen Tests, die Entwicklung von Markern für eine aktive Infektion, die Verbesserung der Datengrundlage zum Vorkommen der Lyme-Borreliose in Deutschland und Untersuchungen zur Bestimmung der Krankheitslast.

Schlüsselwörter

Lyme-Borreliose · Interdisziplinärer Workshop · Forschungsbedarf

Lyme borreliosis: Research gaps and research approaches. Results from an interdisciplinary expert meeting at the Robert Koch Institute

Abstract

Lyme borreliosis is currently the most frequent tick-transmitted zoonosis in the northern hemisphere. Germany and other European countries are regarded as highly endemic areas; therefore the burden of disease and consequently the costs for the health systems are considered to be high. This report summarises the results of an interdisciplinary workshop on Lyme borreliosis which aimed to identify research deficits and to prioritise areas which need to be addressed. Research needs have been recognised for different areas: diagnosis, epide-

miology, immunology, clinics, ecology and health services research. Examples of research areas which have priority are the standardisation of diagnostic tests, the development of markers to detect an active infection, the improvement of the epidemiological database and the analysis of the burden of disease.

Keywords

Lyme borreliosis · interdisciplinary workshop · research gaps

Tabelle 1

Ergebnisse der Wertung von Forschungsthemen zur Lyme-Borreliose
Schritt 1: Von den Experten als relevant eingestufte Themen (von mindestens 3 Experten benannte Themen sind grau eingefärbt)

Kategorie	Benannte Themen	Anzahl der Nennungen
Diagnose	Standardisierung der serologischen Tests	10
Diagnose	Identifizierung von Markern für den Nachweis einer aktiven Infektion	2
Diagnose	Suche nach immunodominanten Antigenen zur frühen Diagnose einer Lyme-Borreliose	1
Epidemiologie	Einführung einer Meldepflicht	4
Epidemiologie	Falldefinition für die Surveillance der Lyme-Borreliose	3
Epidemiologie	Bestimmung einer Sentinel-Population beim Menschen (z. B. Jäger)	2
Epidemiologie	Bestimmung einer Sentinel-Population bei Vögeln	2
Epidemiologie	Untersuchung von Risikofaktoren	2
Epidemiologie	Durchführung von Inzidenzstudien	1
Gesundheitsökonomie	Bestimmung der Krankheitslast	2
Gesundheitsökonomie	Reduktion der Kosten (Diagnose, Therapie)	1
Immunologie	Mechanismus persistierender Infektionen	3
Immunologie	Ko-Infektionen mit anderen vektor-übertragenen Erregern	2
Immunologie	Interaktion zwischen Immunsystem und Erreger	1
Immunologie	Untersuchungen zur Wirtsempfänglichkeit gegenüber einer Infektion/Erkrankung	1
Klinik	Langzeituntersuchungen von Patienten mit positiver Borrelien-Serologie mit und ohne Symptome	5
Klinik	Klinische Falldefinition	5
Klinik	Untersuchungen zum Behandlungserfolg	4
Klinik	Überdiagnose der Lyme-Borreliose	2
Klinik	Untersuchungen zum Post-Lyme-Syndrom	1
Ökologie	Untersuchungen zur Ökologie der Zecken und Borrelien	2
Ökologie	Einfluss von umweltbezogenen Maßnahmen auf das Vorkommen der Lyme-Borreliose	2
Prävention	Intervention zur Reduktion des Risikos einer Infektion	2
Prävention	Entwicklung von Präventionsmaßnahmen auf kommunaler Ebene	2
Diagnose	Standardisierung der serologischen Tests	10
Diagnose	Identifizierung von Markern für den Nachweis einer aktiven Infektion	2
Diagnose	Suche nach immunodominanten Antigenen zur frühen Diagnose einer Lyme-Borreliose	1
Epidemiologie	Einführung einer Meldepflicht	4
Epidemiologie	Falldefinition für die Surveillance der Lyme-Borreliose	3
Epidemiologie	Bestimmung einer Sentinel-Population beim Menschen (z. B. Jäger)	2
Epidemiologie	Bestimmung einer Sentinel-Population bei Vögeln	2
Epidemiologie	Untersuchung von Risikofaktoren	2
Epidemiologie	Durchführung von Inzidenzstudien	1
Gesundheitsökonomie	Bestimmung der Krankheitslast	2
Gesundheitsökonomie	Reduktion der Kosten (Diagnose, Therapie)	1
Immunologie	Mechanismus persistierender Infektionen	3
Immunologie	Ko-Infektionen mit anderen vektor-übertragenen Erregern	2
Immunologie	Interaktion zwischen Immunsystem und Erreger	1
Immunologie	Untersuchungen zur Wirtsempfänglichkeit gegenüber einer Infektion/Erkrankung	1
Klinik	Langzeituntersuchungen von Patienten mit positiver Borrelien-Serologie mit und ohne Symptome	5

Tabelle 1

Ergebnisse der Wertung von Forschungsthemen zur Lyme-Borreliose

Schritt 1: Von den Experten als relevant eingestufte Themen (von mindestens 3 Experten benannte Themen sind grau eingefärbt)

Kategorie	Benannte Themen	Anzahl der Nennungen
Klinik	Klinische Falldefinition	5
Klinik	Untersuchungen zum Behandlungserfolg	4
Klinik	Überdiagnose der Lyme-Borreliose	2
Klinik	Untersuchungen zum Post-Lyme-Syndrom	1
Ökologie	Untersuchungen zur Ökologie der Zecken und Borrelien	2
Ökologie	Einfluss von umweltbezogenen Maßnahmen auf das Vorkommen der Lyme-Borreliose	2
Prävention	Intervention zur Reduktion des Risikos einer Infektion	2
Prävention	Entwicklung von Präventionsmaßnahmen auf kommunaler Ebene	2
Diagnose	Standardisierung der serologischen Tests	10
Diagnose	Identifizierung von Markern für den Nachweis einer aktiven Infektion	2
Diagnose	Suche nach immunodominanten Antigenen zur frühen Diagnose einer Lyme-Borreliose	1
Epidemiologie	Einführung einer Meldepflicht	4
Epidemiologie	Falldefinition für die Surveillance der Lyme-Borreliose	3
Epidemiologie	Bestimmung einer Sentinel-Population beim Menschen (z. B. Jäger)	2
Epidemiologie	Bestimmung einer Sentinel-Population bei Vögeln	2
Epidemiologie	Untersuchung von Risikofaktoren	2
Epidemiologie	Durchführung von Inzidenzstudien	1
Gesundheitsökonomie	Bestimmung der Krankheitslast	2
Gesundheitsökonomie	Reduktion der Kosten (Diagnose, Therapie)	1
Immunologie	Mechanismus persistierender Infektionen	3
Immunologie	Ko-Infektionen mit anderen vektor-übertragenen Erregern	2
Immunologie	Interaktion zwischen Immunsystem und Erreger	1
Immunologie	Untersuchungen zur Wirtsempfänglichkeit gegenüber einer Infektion/Erkrankung	1
Klinik	Langzeituntersuchungen von Patienten mit positiver Borrelien-Serologie mit und ohne Symptome	5
Klinik	Klinische Falldefinition	5
Klinik	Untersuchungen zum Behandlungserfolg	4
Klinik	Überdiagnose der Lyme-Borreliose	2
Klinik	Untersuchungen zum Post-Lyme-Syndrom	1
Ökologie	Untersuchungen zur Ökologie der Zecken und Borrelien	2
Ökologie	Einfluss von umweltbezogenen Maßnahmen auf das Vorkommen der Lyme-Borreliose	2
Prävention	Intervention zur Reduktion des Risikos einer Infektion	2
Prävention	Entwicklung von Präventionsmaßnahmen auf kommunaler Ebene	2

Ergebnisse der Delphi-Befragung und des Workshops erlauben daher, eine umfassende Darstellung der Forschungsdefizite und der vordringlichen Fragestellungen zur Lyme-Borreliose. Im Folgenden werden Erläuterungen zur Bedeutung der aufgezeigten Forschungsfelder gegeben.

Ökologie

Das Risiko für den Menschen und seine Haustiere, sich mit Lyme-Borreliose-Erregern zu infizieren, geht von infizierten wirtsuchenden Zecken aus. Diese lauern häufig im Übergangsbereich zwischen Wald und Wiese oder an Waldwegen, im

sogenannten Ökoton, auf ihre Wirte. Gerade dort sind auch die für den Zyklus des Erregers der Lyme-Borreliose notwendigen Reservoirwirte, verschiedene Nagetiere und Vögel, zahlreich anzutreffen. Zersiedelung der Landschaft, Flächenstilllegungen und Sturmschäden begünstigen die Entstehung von Sukzessionsbrachen

Tabelle 1

Ergebnisse der Wertung von Forschungsthemen zur Lyme-Borreliose
Schritt 2: Priorisierte Themen (Themen mit mindestens 5 Priorisierungspunkten sind grau eingefärbt)

Kategorie	Priorisierte Themen	Vergebene Punkte
Diagnose	Standardisierung der serologischen Tests	13
Diagnose	Identifizierung von Markern für den Nachweis einer aktiven Infektion	7
Diagnose	Suche nach immunodominanten Antigenen zur frühen Diagnose einer Lyme-Borreliose	1
Epidemiologie	Einführung einer Meldepflicht	20
Epidemiologie	Falldefinition für die Surveillance der Lyme-Borreliose	4
Epidemiologie	Bestimmung einer Sentinel-Population beim Menschen (z. B. Jäger)	3
Epidemiologie	Untersuchung von Risikofaktoren	2
Epidemiologie	Durchführung von Inzidenzstudien	1
Epidemiologie	Bestimmung einer Sentinel-Population bei Vögeln	1
Gesundheitsökonomie	Bestimmung der Krankheitslast	15
Gesundheitsökonomie	Reduktion der Kosten (Diagnose, Therapie)	2
Immunologie	Interaktion zwischen Immunsystem und Erreger	10
Immunologie	Mechanismus persistierender Infektionen	3
Immunologie	Koinfektionen mit anderen vektor-übertragenen Erregern	2
Immunologie	Untersuchungen zur Wirtsempfänglichkeit gegenüber einer Infektion/Erkrankung	1
Klinik	Untersuchungen zum Behandlungserfolg	5
Klinik	Langzeituntersuchungen von Patienten mit positiver Borrelien-Serologie mit und ohne Symptome	2
Klinik	Untersuchungen zum Post-Lyme-Syndrom	1
Klinik	Überdiagnose der Lyme-Borreliose	1
Klinik	Klinische Falldefinition	1
Ökologie	Untersuchungen zur Ökologie der Zecken und Borrelien	5
Ökologie	Einfluss von umweltbezogenen Maßnahmen auf das Vorkommen der Lyme-Borreliose	1
Prävention	Intervention zur Reduktion des Risikos einer Infektion	10
Prävention	Entwicklung von Präventionsmaßnahmen auf kommunaler Ebene	2

und führen zur Zunahme des Ökoton, woraus vermutlich eine erhöhte Prävalenz infizierter Zecken resultiert.

Die Prävention der Lyme-Borreliose beruht bisher ausschließlich auf der persönlichen Prophylaxe (Tragen von geeigneter Kleidung, Verwendung von Repellentien, Absuchen des Körpers auf Zecken nach einer möglichen Exposition und schnelle und sachgerechte Entfernung parasitierender Zecken). Darüber hinausgehende Ansätze zur Bekämpfung von Zecken, z. B. durch natürliche Feinde wie Pilze, Nematoden oder Erzwespen erscheinen, so wünschenswert sie wären, wenig Erfolg versprechend [6].

Die in Mitteleuropa vorkommenden Lyme-Borreliose-Erreger sind an unter-

schiedliche Wirte angepasst. Während die humanpathogene *B. afzelii* mit Nagetieren assoziiert ist, dienen der humanpathogenen *B. garinii* vorwiegend Vögel als Reservoirwirte [7, 8]. Die humanpathogenen *B. burgdorferi* s.s. hingegen können beide Wirtstiergruppen nutzen [9, 10, 11]. Besonders eng an bestimmte Reservoirwirte gebunden ist *B. spielmanii*, nämlich an Gartenschläfer und Haselmäuse [12]. Diese enge Erreger-Wirtsbindung führt dazu, dass Zecken in einem Gebiet abhängig von der Zusammensetzung der lokalen Wirtstierfauna mit bestimmten Borrelienarten (Genospezies) infiziert sind, die sich in ihrer Pathogenität unterscheiden. Der Anteil der Zecken, die mit pathogenen Lyme-Spirochäten infiziert sind, variiert

deshalb selbst auf geringen Entfernungen [13]. Weiterhin ist davon auszugehen, dass überall dort, wo Zecken vorkommen, auch wenigstens einige kompetente Wirte leben, sodass infizierte Zecken deutschlandweit verbreitet sind.

Da der Gemeine Holzbock ein weites Wirtsspektrum hat und damit wenig Rücksicht auf die Vorlieben der einzelnen Genospezies nimmt, ist das Zusammenspiel zwischen Erreger, Überträger und Wirt außerordentlich komplex. Vögel scheinen für die mit Nagetieren assoziierte *B. afzelii* nicht als Reservoir kompetent zu sein [14]. Eine mit *B. afzelii* infizierte Nymphe, die an einem Vogel saugt, kann diesen nicht infizieren. Durch den Saugakt verliert die Zecke ihr infektiöses Po-

tenzial. Vögel wirken also zooprophylaktisch im Falle von *B. afzelii*. Umgekehrt sind Nagetiere vermutlich eine Sackgasse für die Spirochäten, die an Vögel oder Eidechsen gebunden sind. Eine komplexe Wirtstierfauna könnte bewirken, dass die Verbreitung einzelner Genospezies durch für sie zooprophylaktische Wirte eingeschränkt wird und ihre Prävalenz lokal vermindert. Auch Wiederkäuer sind als Reservoir für die Erreger der Lyme-Borreliose nicht geeignet [15, 16] und wirken somit zooprophylaktisch, wodurch lokal das Infektionsrisiko für den Menschen reduziert werden könnte [17]. Eine intensive Erforschung dieser überaus komplexen Zusammenhänge und der Mechanismen der Zooprophylaxe ist notwendig, um neue Präventionskonzepte zu entwickeln, die über das Instrumentarium hinausgehen, das bisher zur Verfügung steht.

Klinik

Die Lyme-Borreliose des Menschen ist eine entzündliche Multisystemerkrankung. Die verschiedenen Krankheitserscheinungen können entsprechend unterschiedlichen Latenzzeiten in Frühmanifestationen und Spätmanifestationen unterschieden werden. Individuell kommt es zu unterschiedlichen Krankheitserscheinungen. Die weitaus häufigste Manifestation ist das Erythema migrans. Nach Dissemination des Erregers kann es zu weiteren unterschiedlichen Organmanifestationen wie Neuroborreliose, Lyme-Arthritis oder Acrodermatitis chronica atrophicans kommen. In seltenen Fällen kommt es auch zu entzündlichen Herz- oder Augenerkrankungen. Gerade in der frühen Infektionsphase kann eine Vielzahl unspezifischer Allgemeinsymptome auftreten, ähnlich einem grippalen Infekt mit meist schnell wechselnder Symptomatik. Obwohl diese Krankheitsbilder auch ohne antibiotische Therapie folgenlos ausheilen können, sichert und beschleunigt eine Therapie den Heilungserfolg. Therapiereistente chronische Fälle mit Monate bis Jahre anhaltenden Symptomen sind jedoch selten. Defektheilungen, gerade im Bereich des Nervensystems, sind ebenfalls selten, können aber gravierend sein [18, 19].

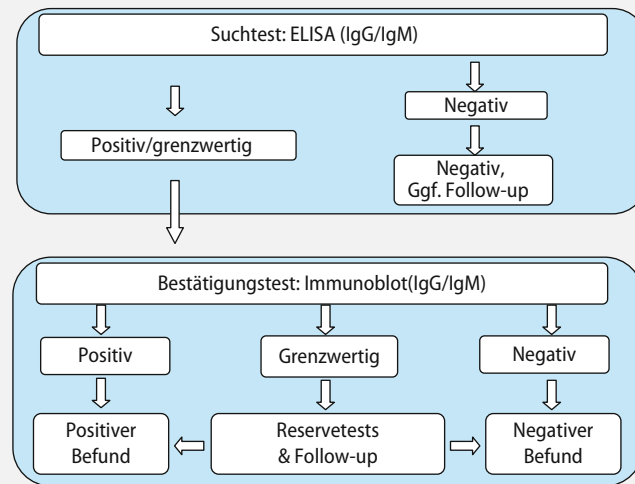


Abb. 2 ▲ Stufendiagnostik bei Lyme-Borreliose nach [22, 25]

Wie bei anderen Infektionen kann es nach der antibiotischen Therapie der Lyme-Borreliose zu unspezifischen Krankheitszeichen kommen. Diese können sehr vielfältig sein und sich z. B. in Form von Muskel- und Gelenkschmerzen, Leistungsminderung, chronischem Müdigkeitssyndrom und neurokognitiven Störungen äußern. Diese Krankheitszeichen im Zusammenhang mit der Lyme-Borreliose werden auch als „Post-Lyme-Syndrom“ bezeichnet und sind einer weiteren antibiotischen Therapie nicht zugänglich. Neben den gut charakterisierten und gesicherten Manifestationen der Lyme-Borreliose werden bei betroffenen Patienten aufgrund positiver Borrelien-Serologie jedoch auch vermehrt unspezifische oder ätiologisch unklare Symptome einer vermeintlichen Lyme-Borreliose zugeordnet. Die Kausalität einer Borrelien-Infektion kann aufgrund der hohen Seroprävalenz in der Bevölkerung (niedriger positiver Vorhersagewert einer positiven Serologie) und fehlendem Erregerdirektnachweis (als Goldstandard der infektiologischen Diagnostik) meist nicht bewiesen werden. Dieses führt einerseits vielfach zu einer unbegründeten Diagnosestellung, andererseits zu einer großen Verunsicherung bei vielen Patienten bzw. vermeintlich von Lyme-Borreliose Betroffenen wie auch bei behandelnden Ärzten. Als Folge ist ein Wildwuchs in Diagnostik und Therapie zu beobachten: Therapien mit unbegründeter Veranlassung und rascher Wiederholung der Labordiagnostik, Einführung

nicht evaluierter Tests und nicht zuletzt unbegründete, teils sehr intensive und teils monatelang durchgeführte antibiotische Therapien. Aus klinischer Sicht besteht daher dringender Bedarf an einer verbesserten Primärdiagnostik und insbesondere an besseren Möglichkeiten, den Therapieerfolg bei der Lyme-Borreliose sicher zu beurteilen. Abgesehen von der Liquoranalyse bei akuter Neuroborreliose beruht die Verlaufsbeurteilung nach antibiotischer Therapie derzeit praktisch ausschließlich auf der klinischen Beobachtung des Krankheitsverlaufes. Dabei beträgt die Rückbildung der Symptome gerade bei Spätmanifestationen oftmals mehrere Wochen oder Monate.

Diagnostik der Lyme-Borreliose

Die Labordiagnose der Lyme-Borreliose beruht bislang im Wesentlichen auf dem Nachweis von spezifischen Antikörpern im Rahmen einer Stufendiagnostik (■ Abb. 2). Der direkte Erregernachweis mittels Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) ist zwar grundsätzlich möglich, beschränkt sich aber derzeit weitgehend auf spezielle Fragestellungen (Lyme-Arthritis) [20, 21, 22]. Ein Nachweis mittels Kultur ist aufwändig und bleibt Speziallaboratorien vorbehalten.

Bedingt durch die lange Inkubationszeit der Erkrankung kann ein großer Teil (bis > 50 %) der Patienten mit frühen Manifestationen der Lyme-Borreliose (Erythema migrans, frühe Neuroborreliose)

bei klinischer Erstvorstellung noch seronegativ sein [20, 21, 22]. Bei peripheren neurologischen Symptomen im Rahmen der Lyme-Borreliose können entzündliche Liquorveränderungen und eine spezifische intrathekale Antikörpersynthese fehlen [20, 21, 22].

IgM-Titer sind typischerweise 3–6 Wochen nach Krankheitsbeginn am höchsten, während der IgG-Titer langsamer seinen Gipfel erreicht. Nach frühzeitig durchgeführter, erfolgreicher Therapie kann ein IgM-IgG-Switch fehlen, oder die Serokonversion kann ganz ausbleiben. Im fortgeschrittenen Stadium der Lyme-Borreliose gelingt der Antikörperrnachweis beim immunkompetenten Patienten hingegen praktisch immer. Nach Ausheilung der Infektion bzw. erfolgter Therapie bildet sich die spezifische Immunantwort nicht oder nur zögerlich zurück, sodass IgG- und selbst IgM-Antikörper u. U. noch monate- bzw. jahrelang nachweisbar bleiben können. Nachgewiesene spezifische Antikörper können daher Ausdruck einer aktiven, behandlungsbedürftigen Erkrankung sein oder den Restzustand nach einer früher durchgemachten, aber klinisch ausgeheilten Borrelieninfektion widerspiegeln. Im Einzelfall sind auch kreuzreaktive Antikörper oder unspezifische Reaktionen, z. B. im Rahmen einer oligoklonalen Stimulation im Rahmen einer EBV-Infektion, verantwortlich. Obwohl in der Lyme-Borreliose-Serodiagnostik beträchtliche Fortschritte unter anderem mit dem Einsatz rekombinanter Antigene erzielt wurden, fehlt bislang ein eindeutiger Aktivitätsmarker, der es analog zur Syphilis-Serologie erlauben würde, Krankheitsverlauf und Therapieerfolg ausschließlich mit serologischen Testergebnissen hinreichend sicher zu beurteilen. Auch die Hoffnung, über den serologischen Verlauf von Einzelantigenen auf den Therapieerfolg rückschließen zu können, hat sich bisher nicht bestätigt [20, 21, 22, 23, 24].

Die genannten Schwierigkeiten und Probleme tragen im medizinischen Routinebetrieb in ganz erheblichem Maße dazu bei, die Interpretation von Laborergebnissen durch den praktisch versorgenden Arzt zu erschweren.

Ringversuche, die vom Institut für Medizinische Mikrobiologie und Kranken-

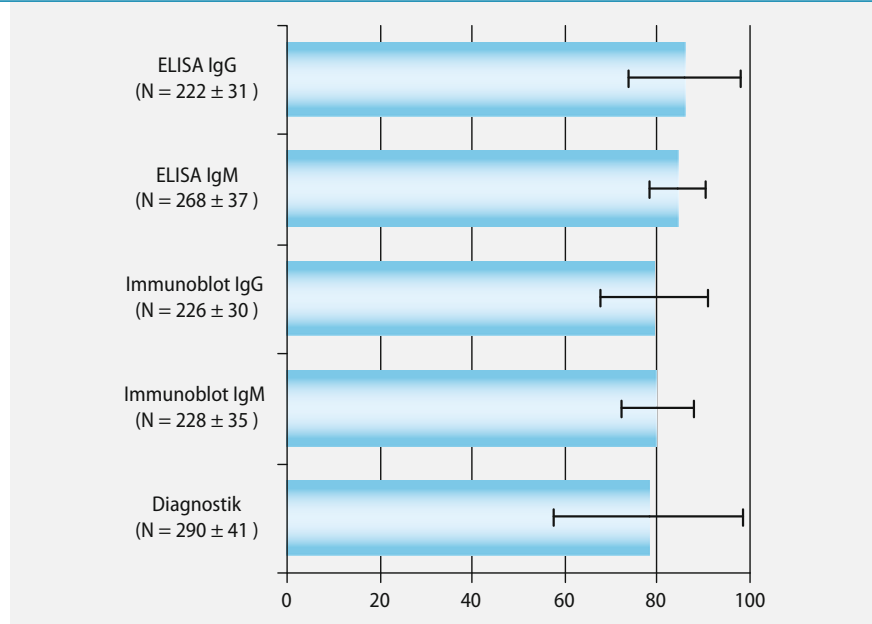


Abb. 3 ▲ Durchschnittliche testabhängige Teilnehmerzahlen (N) und Bestehensquoten (%) der deutschlandweit von INSTAND e.V., Düsseldorf und der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) durchgeführten Ringversuche in der Borrelienserologie (2000–2006)

haushygiene der Universitätsklinik Frankfurt/Main in Zusammenarbeit mit INSTAND e.V., Düsseldorf, und der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) durchgeführt wurden, zeigen, dass die derzeit auf dem Markt befindlichen Testsysteme von ganz unterschiedlicher Qualität sind [25]. Der nach wie vor geringe Standardisierungsgrad und fortbestehende Unsicherheiten bei der Bewertung mikrobiologischer Befunde zeigen sich beispielhaft an den Ergebnissen dieser Ringstudien mit mittleren Gesamtbestehensquoten zwischen 78 und 86 % (■ Abb. 3). Die daraus in der Praxis resultierenden unnötigen Nach- und Folgeuntersuchungen dürften für das deutsche Gesundheitssystem bereits jetzt zusätzliche Kosten von vielen Millionen Euro jährlich verursachen. So wurden im Jahr 2004 im kassenärztlichen Bereich 38 Millionen Euro allein für die serologische Diagnostik der Lyme-Borreliose ausgegeben bei einem geschätzten medizinisch notwendigen Bedarf von nur etwa 10 bis 14 Millionen Euro (persönliche Mitteilung Burrichter, Kassenärztliche Bundesvereinigung). Da außerdem, wie oben angedeutet, ein verlässlicher Aktivitäts- und Therapiemarker in der Borrelien-Serologie fehlt, ist zusätzlich zu den beträchtlichen Kosten für die Diagnostik mit wei-

teren erheblichen Mehraufwendungen für zum Teil unnötige, überlange und wiederholte antibiotische Therapien zu rechnen.

Der resultierende Vertrauensverlust in die medizinische Standardversorgung führt zu einem verstärkten Einsatz von kostenintensiven, paramedizinischen Diagnose- und Therapieverfahren.

Auf diesem Gebiet bedarf es daher dringlich einer kontinuierlichen wissenschaftlichen Fortentwicklung der diagnostischen Testsysteme und fortgesetzter koordinierter Anstrengungen zur besseren Standardisierung serologischer Tests.

Immunologie

Nach Expertenmeinung wird die zurzeit laufende immunologische Grundlagenforschung zur Lyme-Borreliose in Deutschland der Problematik dieser in Europa und den USA weit verbreiteten Infektionskrankheit in keiner Weise gerecht. Dies liegt im Besonderen daran, dass sich bisherige und laufende Studien zur Immunologie der Lyme-Borreliose fast ausschließlich auf den in den USA vorherrschenden Erreger, *Borrelia burgdorferi* s.s., beschränken, während in Mitteleuropa neben *B. burgdorferi* s.s. drei weitere human-pathogene Genospezies auftreten, *B. garinii*, *B. afzelii* und *B. spiel-*

manii, von denen besonders die ersten beiden Spezies weit verbreitet sind und sehr unterschiedliche Infektions- bzw. Krankheitsverläufe auslösen können. Laut Meinung der Experten müssen daher zum besseren Verständnis der komplexen Zusammenhänge zwischen den unterschiedlichen Erregerspezies in Europa und natürlichen Wirtsorganismen sowie dem Menschen dringend entsprechende immunologische Untersuchungen durchgeführt werden. Frühere Studien zur *B. burgdorferi*-Infektion im Tiermodell der Maus haben gezeigt, dass die Interaktion des Erregers mit dem angeborenen (Makrophagen, Komplement, Zytokine) und dem spezifischen Immunsystem (T-Zellen, B-Zellen, Antikörper) gleichermaßen vielfältige, sowohl Schutz vermittelnde als auch entzündungsfördernde Prozesse auslösen kann [26, 27, 28, 29, 30, 31]. Es ist zu erwarten, dass auf die europäischen human-pathogenen Borrelien-Spezies ausgeweitete immunologische Studien wichtige Erkenntnisse über den Einfluss der jeweiligen Erregerspezies auf Infektionsverlauf, Organotropismus, klinische Manifestationen und die durch das Pathogen ausgelöste Immunantwort liefern werden. Ergebnisse aus der immunologischen Grundlagenforschung beeinflussen insbesondere die Teilbereiche Diagnostik und Prävention in direkter Weise.

Im Rahmen eines früheren erfolgreichen Kompetenznetzwerks in Deutschland (Teilnehmer des Workshops) wurde bereits ein erster prophylaktischer Impfstoff auf der Basis des Oberflächenproteins OspA von *B. burgdorferi* s.s. entwickelt [28, 29, 30, 31], der 1998 für den USA-Markt freigegeben wurde. Ein für Europa erweiterter trivalenter Impfstoff auf der Basis von OspA, der sowohl im Mausmodell (Gern) als auch in einer klinischen Phase-II-Studie bereits erfolgreich getestet wurde, sollte 2004 auf den europäischen Markt kommen. Dieser vielversprechende Impfstoff wurde aufgrund nicht-wissenschaftlicher Erwägungen nicht bis zur Marktreife weiterentwickelt. In diesem Zusammenhang sollten bereits laufende Studien zur Entwicklung neuartiger Vakzinierungsstrategien – wie DNA- bzw. Hepatitis-B-Virus-Capsid-vermittelte Impfstoffe [30, 32] – mit höchster Priorität weiterverfolgt werden.

Zurzeit laufende Studien, die sich mit der Frage molekularer Mechanismen von „Immunescape-Strategien“ der Borrelien beschäftigen, haben zur Identifizierung und Charakterisierung neuer bakterieller Strukturen geführt, die für die Komplementresistenz der Erreger verantwortlich sind [27, 33]. Diese Borrelien-assoziierten Proteine sind vielversprechende Kandidaten für die Diagnostik [34, 35] und die Entwicklung neuer prophylaktischer und therapeutischer Konzepte und sollten gezielt auf ihre Verwertbarkeit hin untersucht werden. Zusammenfassend ist demnach das vorrangige Ziel der geplanten immunologischen Studien die Identifizierung von solchen bakteriellen Proteinen aller drei Genospezies, die sich als spezifische und umfassende Aktivitätsmarker in der Diagnostik (s. a. Diagnostik, Klinik) bzw. als Bestandteile eines polyvalenten Impfstoffs mit Schutzwirkung gegen alle human-pathogene Erregerspezies in Europa eignen.

Surveillance

Die Datenlage zur Lyme-Borreliose in Deutschland, aber auch in Europa ist nach Expertenmeinung unzureichend. Zur Einschätzung der epidemiologischen Situation, für die Risikokommunikation und Aufklärung der Allgemeinbevölkerung und für die Implementierung und Evaluierung von Präventionsmaßnahmen sind deutschlandweit erhobene, belastbare Daten notwendig. Die Anzahl der in Deutschland pro Jahr auftretenden Neuerkrankungen wird – basierend auf einer Seroprävalenz-Studie, die in Niedersachsen durchgeführt wurde – auf 60.000–100.000 Neuerkrankungen pro Jahr geschätzt [36, 37]. Die Frage, ob diese Schätzung die tatsächliche Situation in Deutschland auch heute noch wiedergibt, kann nicht beantwortet werden, da die Lyme-Borreliose nur in den östlichen Bundesländern eine meldepflichtige Erkrankung ist. Seit 2001 wird in den östlichen Bundesländern eine jährlich konstant steigende Anzahl von Neuerkrankungen berichtet [38]. Eine Verbesserung der Datenlage zur epidemiologischen Situation der Lyme-Borreliose in Deutschland ist notwendig, und mögliche Ansätze hierzu wären die Einführung einer

deutschlandweiten Meldepflicht der Lyme-Borreliose (Erstmanifestationen: Erythema migrans, frühe Neuroborreliose, Lyme-Arthritis) bzw. die Durchführung von Sentinel-Erhebungen (z. B. bei bestimmten Bevölkerungsgruppen oder in definierten geografischen Regionen). Eine Ausweitung der Meldepflicht durch eine Änderung des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) hätte den Vorteil, dass repräsentative Aussagen über die geografische Ausbreitung der Lyme-Borreliose getroffen und langfristige Tendenzen beobachtet werden könnten. Damit stünden Daten zur Verfügung, die notwendig sind, langfristige realistische Gesundheitsziele zu formulieren und Analysen zur Wirkung und Wirksamkeit von Interventionen zu ermöglichen. Jedoch stehen Methoden zur Intervention, die über individuelle Maßnahmen hinausgehen, im Augenblick noch nicht zur Verfügung (s. a. Ökologie). Das IfSG sieht die Möglichkeit von Sentinel-Erhebungen vor, um Daten zur Verbreitung von übertragbaren Krankheiten zu erheben, die von großer gesundheitliche Bedeutung sind. Durch Sentinel-Erhebungen können detaillierte Informationen zu Expositionsrisiken erfasst werden, die die Grundlage für zielgruppenspezifische Aufklärung bzw. Interventionsmaßnahmen bilden. Die gängige Vorstellung, dass nur bei Wanderungen oder Waldspaziergängen das Risiko eines Zeckenstiches besteht, entspricht nicht den Tatsachen. Tätigkeit im eigenen Garten, Besuch eines Waldkindergartens, Wohnen in stadtnahen, ländlichen Gegenden sind in Studien als Risikofaktoren beschrieben worden [39, 40].

Schlussfolgerungen

In der „Roadmap“ für das Gesundheitsforschungsprogramm der Bundesregierung [41], das eine Orientierung für zukünftige wichtige Themen der Gesundheitsforschung in Deutschland darstellt, werden Forschungsaktivitäten für die Prävention und Therapie von Infektionskrankheiten als dringend erforderlich angesehen. In diesem Zusammenhang ist bei dem Expertentreffen zur Lyme-Borreliose am Robert Koch-Institut festgestellt worden, dass gerade diese Infektionskrankheit, die als eine besonders Public

Health-relevante Zoonose in Deutschland gilt, bisher nicht die nötige Beachtung gefunden hat und Handlungsbedarf besteht. Es ist deutlich geworden, dass nur über den intensiven Austausch und Wissenstransfer zwischen den einzelnen Fachgebieten eine effiziente und zügige Umsetzung/Verwertung der aus der Grundlagenforschung gewonnenen Erkenntnisse in die klinische Praxis gewährleistet werden kann.

Im Rahmen des Treffens wurden die bereits seit Jahren zwischen einzelnen Experten bestehenden erfolgreichen Kooperationen zugrunde gelegt, um ein wesentlich erweitertes informelles und interdisziplinäres Netzwerk zu etablieren, das zum Ziel hat, die Forschung zur Lyme-Borreliose zu fokussieren und effizient voranzutreiben. Als erster Schritt wurde das vorliegende Positionspapier erstellt, das die Probleme der Lyme-Borreliose in Deutschland und Europa offenlegt und Konzepte zur Bearbeitung vordringlicher Fragestellungen empfiehlt. Das Netzwerk, in das auch Experten aus weiteren europäischen Staaten einbezogen werden sollen, plant Ende 2008 die Durchführung eines weiteren interdisziplinären Expertentreffens.

Korrespondierende Autorin

PD Dr. Gabriele Poggensee

Fachgebiet Surveillance
Abteilung für Infektionsepidemiologie
Robert Koch-Institut
Postfach 650261
13302 Berlin, BRD
E-Mail: poggensee@rki.de

Literatur

1. Le Fleche A, Postic D, Girardet K, et al. (1997) Characterization of *Borrelia lusitaniae* sp. nov. by 16S ribosomal DNA sequence analysis. *Int J Syst Bacteriol* 47:921–925
2. Postic D, Assous MV, Grimont PAD, Baranton G (1994) Diversity of *Borrelia burgdorferi* sensu lato evidenced by restriction fragment length polymorphism of rrf (5S)- rrl (23S) intergenic spacer amplicons. *Int J Syst Bacteriol* 44:743–752
3. Postic D, Marti Ras N, Lane RS, et al. (1998) Expanded diversity among Californian *Borrelia* isolates and description of *Borrelia bissettii* sp. nov. (formerly *Borrelia* group DN127). *J Clin Microbiol* 36:3497–3504
4. Richter D, Postic D, Sertour N, et al. (2006) Delineation of *Borrelia burgdorferi* sensu lato species by multilocus sequence analysis and confirmation of the delineation of *Borrelia spielmanii* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 56:873–881
5. Fingerle V, Schulte-Spechtel U, Ruzic-Sabljic E, et al. (2008) Epidemiological aspects and molecular characterization of *Borrelia burgdorferi* s. l. from Southern Germany with special respect to the new species *Borrelia spielmanii* sp. nov. *Int J Med Microbiol* 298(3–4):279–290
6. Samisch M (2000) Biocontrol of ticks. *Ann NY Acad Sci* 916:172–178
7. Kurtenbach K, De Michelis S, Etti S, et al. (2002) Host association of *Borrelia burgdorferi* sensu lato – the key role of complement. *Trends Microbiol* 10:74–79
8. Tarageliova V, Koci J, Hanincova K, et al. (2008) Blackbirds and song thrushes constitute a key reservoir of *Borrelia garinii*, the causative agent of borreliosis in Central Europe. *Appl Environ Microbiol* 74:1289–1293
9. Donahue JG, Piesman J, Spielman A (1987) Reservoir competence of white-footed mice for Lyme disease spirochetes. *Am J Trop Med Hyg* 36:92–96
10. Richter D, Spielman A, Komar N, Matuschka F-R (2000) Competence of American robins as reservoir hosts for Lyme disease spirochetes. *Emerg Infect Dis* 6:133–138
11. Richter D, Klug B, Spielman A, Matuschka F-R (2004) Adaptation of diverse Lyme disease spirochetes in a natural rodent reservoir host. *Infect Immun* 72:2442–2444
12. Richter D, Schlee D, Allgöwer R, Matuschka F-R (2004) Relationships of a novel Lyme disease spirochete, *Borrelia spielmanii* sp. nov., with its hosts in Central Europe. *Appl Environ Microbiol* 70:6414–6419
13. Michel H, Wilske B, Hettche G, et al. (2004) An ospA-polymerase chain reaction/restriction fragment length polymorphism-based method for sensitive detection and reliable differentiation of all European *Borrelia burgdorferi* sensu lato species and OspA types. *Med Microbiol Immunol (Berl)* 193:219–226
14. Matuschka F-R, Fischer P, Heiler M, et al. (1992) Capacity of European animals as reservoir hosts for the Lyme disease spirochete. *J Infect Dis* 165: 479–483
15. Jaenson TG, Tälleklint L (1992) Incompetence of roe deer as reservoirs of the Lyme borreliosis spirochete. *J Med Entomol* 29:813–817
16. Matuschka F-R, Eiffert H, Ohlenbusch A, et al. (1994) Transmission of the agent of Lyme disease on a subtropical island. *Trop Med Parasitol* 45: 39–44
17. Richter D, Matuschka F-R (2006b) Modulatory effect of cattle on risk of Lyme disease. *Emerg Infect Dis* 12:1919–1923
18. Burmester GR, Kamradt T, Krause A (2004) Lyme disease. In: Isenberg DA, Maddison PJ, Woo P, et al. (eds) Oxford textbook of rheumatology. Oxford University Press, pp 613–620
19. Franz JK, Krause A (2003) Lyme disease (Lyme borreliosis). *Best Practice Research Clin Rheumatol* 17:241–264
20. Hunfeld K-P, Brade V (2005) Borreliosen. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, ThomasBooks, Frankfurt, S 1594–1600
21. Wilske B, Zöller L, Brade V, et al. (2000) Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektionslogischen Diagnostik: Lyme-Borreliose. Urban & Fischer, München
22. Wilske B, Fingerle V, Schulte-Spechtel U (2007) Microbiological and serological diagnosis of Lyme borreliosis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 49: 13–21
23. Glatz M, Fingerle V, Wilske B, et al. (2008) Immunoblot analysis of the seroreactivity to recombinant *Borrelia burgdorferi* sensu lato antigens, including VlsE, in the long-term course of treated patients with erythema migrans. *Dermatology* 216:93–103
24. Goettner G, Schulte-Spechtel U, Hillermann R, et al. (2005) Improvement of Lyme borreliosis serodiagnosis by a newly developed recombinant IgG and IgM line immunoblot and addition of VlsE- and DbpA homologues. *J Clin Microbiol* 43:3602–3609
25. Hunfeld K-P, Stanek G, Straube E, et al. (2002) Quality of Lyme disease serology. Lessons from the German Proficiency Testing Program 1999–2001. A preliminary report. *Wien Klin Wochenschr* 114: 591–600
26. Modolell M, Schaible UE, Rittig M, Simon MM (1994) Killing of *Borrelia burgdorferi* by macrophages is dependent on oxygen radicals and nitric oxide and can be enhanced by antibodies to outer surface proteins of the spirochete. *Immunol Lett* 40:139–146
27. Kraiczy P, Skerka C, Kirschfink M, et al. (2001) Immune evasion of *Borrelia burgdorferi* by acquisition of human complement regulators FHL-1/reconectin and factor H. *Eur J Immunol* 31:1674–1684
28. Schaible UE, Kramer MD, Eichmann K, et al. (1990) Monoclonal antibodies specific for the outer surface protein A (OspA) of *Borrelia burgdorferi* prevent Lyme borreliosis in severe combined immunodeficiency (scid) mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 87:3768–3772
29. Simon MM, Schaible UE, Kramer MD, et al. (1991) Recombinant outer surface protein A from *Borrelia burgdorferi* induces antibodies protective against spirochetal infection in mice. *J Infect Dis* 164: 123–132
30. Wallich R, Kramer MD, Simon MM (1996) The recombinant outer surface protein A (lipOspA) of *Borrelia burgdorferi*: a Lyme disease vaccine. *Infection* 24:396–397
31. Wallich R, Siebers A, Jahraus O, et al. (2001) DNA vaccines expressing a fusion product of outer surface proteins A and C from *Borrelia burgdorferi* induce protective antibodies suitable for prophylaxis but not for resolution of Lyme disease. *Infect Immun* 69:2130–2136
32. Nassal M, Skamel C, Vogel M, et al. (2008) Development of hepatitis B virus capsids into a whole-chain protein antigen display platform: new particulate Lyme disease vaccines. *Int J Med Microbiol* 298:135–142
33. Kraiczy P, Skerka C, Kirschfink M, et al. (2002) Complement regulator-acquiring surface proteins of *Borrelia burgdorferi*: a new protein family involved in complement resistance. *Wien Klin Wochenschr* 114:568–573
34. Rossmann E, Kitziratschky V, Hofmann H, et al. (2006) BbCRASP-1 of the Lyme disease spirochetes is expressed in humans and induces specific antibody responses mainly to native structural determinants. *Infect Immun* 74:7024–7028
35. Kraiczy P, Seling A, Brissette CA, et al. (2008) Antibodies against *Borrelia burgdorferi* complement regulator-acquiring surface protein 2 (CspZ) as a serological marker of human Lyme disease. *Clin Vaccine Immunol* 15:484–491

36. Horst H (1993) Einheimische Zeckenborreliose (Lyme-Krankheit) bei Mensch und Tier. Perimed-spitta Medizinische Verlagsgesellschaft, Nürnberg
37. Huppertz HJ, Bohme M, Standaert SM, et al. (1999) Incidence of Lyme borreliosis in the Wurzburg region of Germany. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 18:697–703
38. Robert Koch-Institut (2007) Lyme-Borreliose: zur Situation in den östlichen Bundesländern. Analyse der Meldedaten aus dem 5-Jahreszeitraum von 2002 bis 2006. Epid Bull 38/2007
39. Weisshaar E, Schaefer A, Scheidt RR, et al. (2006) Epidemiology of tick bites and borreliosis in children attending kindergarten or so-called – forest kindergarten in southwest Germany. J Invest Dermatol 126:584–590
40. Linard, C, Lamarque, P, Heyman P, et al. (2007) Determinants of the geographic distribution of Puumala virus and Lyme borreliosis infections in Belgium. Int J Health Geogr 6:15
41. Gesundheitsforschungsrat (GFR) des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) (2007) Roadmap für das Gesundheitsforschungsprogramm der Bundesregierung. <http://www.bmbf.de/de/10953.php> (Zugang: 23.5.2008)

Wolfgang Hellmann (Hrsg.) **Gesunde Mitarbeiter als Erfolgsfaktor**

Ein neuer Weg zu mehr Qualität im Krankenhaus

Economica 2007. 1. Auflage, 380 S.
(ISBN 978-3-87081-521-9), 68.00 EUR

Es gibt sehr viel Literatur zur Prävention und Gesundheitsförderung im Krankenhaus. Der Verdienst des Herausgebers besteht darin, unterschiedliche Sichtweisen, Herangehensweisen und theoretische Grundlagen zusammengefasst zu haben. Damit werden Handlungsanleitungen und Erfahrungen vermittelt, jedoch auch Auseinandersetzungsstoff geliefert.

Im betrieblichen Gesundheitsmanagement – so formuliert Hellmann – führen viele Wege zum Ziel. Wie die Beiträge zeigen, sind auch die Ziele sehr unterschiedlich. Der Titel heißt: „Gesunde Mitarbeiter als Erfolgsfaktor“. Einzelne Beiträge, insbesondere die theoretisch orientierten, fassen jedoch Gesundheitsförderung im Krankenhaus viel weiter, beziehen Patienten und Angehörige, das Krankenhaus in seinem Umfeld mit ein, was natürlich den Rahmen der Mitarbeiter sprengt. Die aufgeführten Beispiele aus anderen Bereichen, z. B. von Volkswagen-Nutzfahrzeuge, der Fraport-AG, aber auch die Beispiele aus Universitätskliniken und Krankenhäusern von Hannover, Bad Kreuzingen orientieren sich dagegen auf die Mitarbeitergesundheit als Erfolgsfaktor. Es wird auch deutlich, dass ein umfassendes Gesundheitsmanagement ohne zusätzliche Kräfte nicht realisierbar ist. Die vorhandenen Strukturen im Arbeits- und Gesundheitsschutz, denen eigentlich eine besondere Rolle zukommen müsste, spielen insbesondere in den theoretischen Überlegungen eine geringe oder keine Rolle, dagegen in den Beispielen aus der Wirtschaft.

Ein Vorteil dieses Buches ist die unterschiedliche Betrachtungsweise. So wird auch unter juristischen Gesichtspunkten von BRUDER die Gesundheitsförderung als ganzheitlicher Ansatz in Krankenhäusern geprüft, von BIENERT/RAZAVI und UEBERLE/KREINER stehen die betriebswirtschaftlichen Aspekte der Gesundheitsförderung im Krankenhaus im Vordergrund. Die Arbeiten geben einen sehr guten Überblick, stellen jedoch auch die Probleme adäquat dar. Dies wird dann auch

in den Praxisbeispielen deutlich. Als ein komplexes Modell mit unterschiedlichen Zielgruppen wird von MECHARD das Prophylaxe-Center im Krankenhaus, dem „idealen Ort für Gesundheitsförderung, Krankheitsprävention und Patientenschulung“ erläutert. Der Mitarbeiterbezug spielt eine geringe Rolle. Wie auch bei anderen Beiträgen fehlt in diesem Center die wichtige Überlegung, dass jeder Patient gearbeitet hat und möglichst wieder arbeiten soll.

Nicht nur für die Akteure in der Gesundheitsförderung stellt dieses Buch eine wesentliche Grundlage dar, es vermittelt Anregungen, positive und negative Erfahrungen, es ist für eine kritische Auseinandersetzung mit diesem komplexen Thema ausgesprochen empfehlenswert.

*Univ.Prof. Dr. med. K. Scheuch
Klaus Scheuch (Dresden)*